

Thesis

TÜBINGEN

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. H. E. Bock

1967

Die Herzbeteiligung bei den sogenannten Kollagenosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Anne Dorothea Borutta
aus Ranchi/Indien

1967

9187

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153519_0050

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. H. E. Bock

Die Herzbeteiligung bei den sogenannten Kollagenosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Anne Dorothea Borutta
aus Ranchi/Indien

1967

Dekan: Professor Dr. F. Lembeck

1. Berichterstatter: Professor Dr. E. Stein
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. E. Bock

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einführung	Seite 1
1. Begriffsbestimmung	2
2. Allgemeine Feststellungen	3
3. Darstellung	5
II. Aufgabe der vorliegenden Untersuchung	6
III. Ergebnisse	7
1. Hauptergebnisse	8
2. Zusammenfassung	9
3. Zusammenfassung	10
4. Zusammenfassung	11
IV. Zusammenfassung der Ergebnisse	12
1. Hauptergebnisse	13
2. Zusammenfassung	14
3. Zusammenfassung	15
4. Zusammenfassung	16
5. Zusammenfassung der verschiedenen Ergebnisse	17
6. Zusammenfassung	18
7. Zusammenfassung	19
8. Zusammenfassung	20

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I. Einleitung	Seite	1
1. Begriffsbestimmung	"	1
2. Klinische Erscheinungen.....	"	1
3. Herzbeteiligung	"	3
II. Nachweis der kardialen Manifestation am Krankengut	"	4
III. Ergebnisse	"	5
1. Lupus erythematodes visceralis	"	5
2. Sklerodermie	"	8
3. Periarteriitis nodosa	"	10
4. Dermatomyositis	"	11
IV. Besprechung der Ergebnisse	"	13
1. Lupus erythematodes visceralis	"	13
2. Sklerodermie	"	20
3. Periarteriitis nodosa	"	25
4. Dermatomyositis	"	29
5. Vergleich der verschiedenen Kollagen- krankheiten	"	33
V. Zusammenfassung	"	35
VI. Literaturverzeichnis	"	37

DIE HERZBETEILIGUNG BEI DEN SO GENANNTEN KOLLAGENOSEN

I. Einleitung.

1. Begriffsbestimmung.

Der Begriff "Kollagenkrankheit" wurde 1948 von KLEMPERER geprägt, um eine Gruppe ätiologisch unklarer Erkrankungen trotz klinischer und pathologisch-anatomischer Verschiedenheiten zusammenzufassen. Das Gemeinsame ist eine Veränderung der Interzellulärsubstanz des Bindegewebes, die "fibrinoide Degeneration". KLEMPERER verstand darunter kein scharf umrissenes Krankheitsbild, sondern eine Merkmalsdefinition unabhängig von der Ätiologie, Pathogenese und Organmanifestation.

Man rechnet heute zu den "Kollagenosen im engeren Sinne" (FANCONI) den Lupus erythematoses visceralis (LEV), die Dermatomyositis (DM), die Sklerodermie (SD) und die Periarteriitis nodosa (PN). Diesen pathologisch - anatomisch und klinisch differenzierbaren ätiologisch unklaren Krankheitsbildern ist, außer der fibrinoiden Degeneration, das Auftreten als Systemerkrankung, die auf jedes Organ übergreifen kann, gemeinsam.

In der vorliegenden Arbeit geht es um die Beteiligung des Herzens bei den Kollagenkrankheiten.

2. Klinische Erscheinungen.

Der LEV befällt vorwiegend Frauen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Das klinische Bild weist eine große Variationsbreite auf. Der Beginn ist meistens schleichend mit Gelenksbeschwerden, Temperatursteigerungen und Herzbeschwerden. Fieber, Mattigkeit, Gewichtsverlust kommen fast regelmäßig hinzu. Alle Organe können beteiligt sein, vor allem Nieren und Herz, Gastrointestinaltrakt, zentrales und peripheres

Nervensystem. Anämie und Leukopenie sowie Ergußbildung der serösen Häute, vor allem der Pleura sind häufig. Für den Hautbefall ist ein schmetterlingförmiges Erythem über Wangen und Nasenrücken typisch. Die Gamma-Globuline pflegen stark vermehrt zu sein. Die Nierenbeteiligung ist für die Prognose oft entscheidend. Bei rund 80 % der Erkrankten sind die von HARGREAVES entdeckten LE-Zellen nachweisbar.

Die DM kommt in allen Altersgruppen vor, bevorzugt zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr, bei Frauen häufiger als bei Männern (3:2). Bei ungefähr 18 % der Patienten (SCHOEN) sind gleichzeitig maligne Tumoren vorhanden. Die Erkrankung kann sich an sämtlichen Organen manifestieren, wobei die kardiale Beteiligung jahrelang verkannt und unterschätzt worden ist. Vorwiegend betroffen sind Muskulatur und Haut. Typische Fälle sind durch Gesichtsoedem und blau-rötliches Erythem gekennzeichnet. Nach SCHÖLMERICH besteht bei 80 - 90 % der Patienten Tachykardie, ohne daß die Körpertemperatur erhöht ist. Es gibt aber auch febrile Verlaufsformen. Die befallene Muskulatur ist stark schmerzhaft, das Unterhautgewebe darüber oedematös geschwollen, die Beweglichkeit der Extremitäten eingeschränkt. Durch Befall der Atemmuskulatur kommt es zu Dyspnoe. Nicht selten erkrankt der Herzmuskel in gleicher Weise wie die quergestreifte Muskulatur. Der Muskelabbau kann zur Kreatinurie führen.

Auch die SD befällt vorwiegend Frauen (3:1), bevorzugt im 4. und 5. Lebensjahrzehnt. Nach einem anfänglich oedematösen Stadium kommt es über eine Induration zur Atrophie mit Verhärtung der Haut und des Unterhautgewebes, nachfolgend zu Bewegungsbehinderung bis zur Gelenkversteifung. Typisch für solche Fälle ist eine ausgeprägte Gesichtsstarre. Die Finger sind versteift, die Fingerenden wie zugespitzt. Häufig gehen Durchblutungsstörungen in Form des Morbus Raynaud

voraus. Zu charakteristischen Veränderungen führt die Manifestation am Oesophagus und Magen-Darm-Trakt. Lungenfibrose, Myokardfibrose und Nephrosklerose beherrschen in einigen Fällen das klinische Bild.

An PN erkrankten Männer gegenüber Frauen im Verhältnis 3:1. Die Erkrankung manifestiert sich vorwiegend zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr. Ätiologisch werden unter anderem allergisch-hyperergische Vorgänge angeschuldigt. Charakteristisch sind fibrinoide Degeneration und zellige Infiltration der Subintima, Media und Adventitia, vorwiegend im Bereich der kleinen und mittleren Arterien. Das klinische Bild richtet sich nach dem vorherrschenden Organbefall. Der Verlauf ist meist fieberhaft, oft sepsisartig, mit Remissionen und neuen massiven Krankheitsschüben. Gelegentlich treten schmerzhafte linsen- bis erbsgroße Knötchen der Kutis und Subkutis auf, bevorzugt an den Extremitäten. Bei Nierenbeteiligung steigt der Blutdruck stark an. Häufig besteht Eosinophilie.

Die am längsten bekannte Kollagenose ist die SD. RODNAN und BENEDEK nennen Hippokrates den Erstbeschreiber dieser Krankheit. Die erste überzeugende Veröffentlichung geht auf CURAIO im Jahre 1753 zurück.

3. Herzbeteiligung.

Bei Fällen von SD wies BESNIER 1884 auf den Befall innerer Organe hin, während über Herzbeteiligung erstmals von HEINE 1926 berichtet wurde. Die kardiale Manifestation der PN galt von Anfang an als Teilerscheinung der Krankheit. KUSSMAUL erwähnte in seiner ersten Beschreibung der Krankheit das Vorhandensein von Herzveränderungen in der Nähe der befallenen Koronarien. OSLER machte schon 1895 darauf aufmerksam, daß es beim "exsudativen Erythem" zu

einer visceralen Beteiligung in Form von Perikarditis oder Endokarditis kommen kann. LIBMAN und SACKS zeigten mit ihrer Veröffentlichung aus dem Jahre 1924 die große Bedeutung der kardialen Beteiligung bei den Kollagenosen, indem sie bei 2 Patienten mit LEV-ähnlichem Bild eine atypische, verruköse Klappenendokarditis nachwiesen.

Die DM wurde 1863 erstmals von WAGNER, bald darauf von UNVERRICHT beschrieben. Für ihn war das Freibleiben des Herzmuskels von pathologischen Veränderungen geradezu charakteristisch für die DM. 1891 wies LORENZ aber darauf hin, daß das Myokard in gleicher Weise erkranken kann wie die Skelettmuskulatur. Andererseits war REICH noch 1948 der Ansicht, daß EKG-Veränderungen nur auf eine veränderte Leitfähigkeit der Haut zurückzuführen seien. Auch KEIL sah in dem erhöhten Hautwiderstand eine Ursache der Nieder-voltage im EKG.. 1957 betonte WAKAI unter Hinweis auf O'LEARY, daß besonders bei DM mit generalisiertem Muskelbefall auch mit Abnormitäten seitens des Herzens zu rechnen ist.

II. Nachweis der kardialen Manifestation und Krankengut.

In der vorliegenden Arbeit, die sich auf die Befunde von 85 Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen aus den Jahren 1945 bis einschließlich Juni 1965 stützt, werden als Kriterien für eine Herzbeteiligung gewertet:

1. Subjektive Erscheinungen,
2. klinischer Herzbefund, insbesondere Herzgeräusche und kardiale Leistungsfähigkeit,
3. röntgenologische Befunde,
4. der elektrokardiographische Erregungsablauf.

Soweit Obduktionsergebnisse vorliegen, werden sie mit den zu Lebzeiten erhobenen Befunden verglichen. Die Diagnosen

sind im übrigen durch eindeutige klinische Erscheinungen gesichert und weitgehend histologisch oder serologisch bestätigt. Alle zweifelhaften Fälle blieben unberücksichtigt.

Diag- nose	Zahl der Fälle	davon weib- lich	davon männ- lich	gering- stes Alter	höh- stes Alter	Durch- schnitts- alter
LEV	36	27	9	15	70	36
SD	23	18	5	19	63	44
PN	22	5	17	24	70	52
DM	4	3	1	19	69	41
Insgesamt	85	53	32	15	70	43

Tabelle 1: Ausgewertetes Krankengut.

Insgesamt erstreckt sich die Auswertung auf 36 Fälle von LEV, 23 Fälle von SD, 22 Fälle von PN und 4 Fälle von DM (Tabelle 1). Der älteste Kranke war 70, der jüngste 15 Jahre alt.

III. Ergebnisse.

1. Lupus erythematodes visceralis.

Unter den 36 an LEV erkrankten Patienten befinden sich 9 Männer und 27 Frauen im Alter von 15 bis 70 Jahren. Die Altersgruppe zwischen 20 und 40 Jahren ist am stärksten vertreten.

Der Herzbefall steht mit 25 Fällen an 4. Stelle der Organmanifestationen. Voran gehen Haut- und Gelenkbeteiligung bei je 29 Patienten, danach Nierenbeteiligung bei 26 Patienten. Es folgen Erscheinungen an Lunge und Leber bei je 20, an der Pleura bei 17 Kranken. 33 der Patienten hatten zeitweise Fieber mit Temperaturen über 37,5 °C, 27 Anämie mit Hb unter 13 g%. In 17 Fällen nahm das Körpergewicht im Verlauf der Erkrankung ab.

Beschwerden von seiten des Herzens wurden von 27 Patienten angegeben. Am häufigsten waren Atemnot (17 Fälle), Schmerzen in der Herzgegend und Herzklopfen (je 9) und Beklemmungsgefühl (6 Fälle). Bei 28 Patienten ließen sich klinisch pathologische Befunde erheben: 23 mal ein systolisches Geräusch, 5 mal ein diastolisches Geräusch, 11 mal eine Spaltung der Herztöne, 7 mal Perikardreiben. Röntgenologisch ergaben sich in 20 Fällen Abweichungen von der Norm: 11 mal war das Herz linksvergrößert, 9 mal allgemein vergrößert. Bei je 5 Patienten waren mangelnde Pulsationen im Röntgenkymogramm bzw. pleuro-perikardiale Verwachsungen zu erkennen. 3 mal bestand der Verdacht auf Perikarderguß.

Die elektrokardiographischen Veränderungen betrafen vorwiegend den Kammerendteil. Es fanden sich Veränderungen der T-Wellen in 31 und der ST-Strecke in 25 Fällen. Eine Perikarditis wurde bei 15, eine Myokarditis bei 12 und ein Infarkt bei 5 Patienten anhand des EKG's diagnostiziert. Bei 16 Kranken zeigten sich uncharakteristische Endstreckenveränderungen, aus denen nicht mit Sicherheit auf eine Herzmuskelschädigung geschlossen werden kann. In je 3 Fällen bestanden Arrhythmien und Niedervoltage. 18 mal zeigte das EKG eine Tachykardie von mehr als 100/Min. Nur bei einem Patienten war eine Veränderung der Vorhoferregung zu verzeichnen. Insgesamt war das EKG bei 30 der 36 Patienten abnorm.

Tabelle 2: Klinische und pathologisch-anatomische Herzbefunde bei LEV

Name, Alter Geschlecht	Beschwer- den	Klinischer Befund	Röntgen- befund	EKG- Befund	Autoptischer Befund
E.W. 21 J. m.	keine	"Lokomotiv- geräusch"	normal	Kammerschä- digung	Mitralendokarditis Kammerdilatation Verfettung
L.H. 50 J. w.	Atemnot	Systolicum	linksbe- tont	Rechtshyper- trophie	polypös-verruköse Mitralendokarditis Dilatation, Schwielen
U.K. 18 J. w.	keine	Systolicum 3. Ton	verbrei- tert	normal	Dilatation, Nekrosen, Verfettung, Endo- karditis, pyämische Mikroabszesse
K.W. 35 J. w.	Engegefühl Herzstiche Atemnot	2. Ton gespal- ten, Systoli- cum, Perikard- reiben	verbrei- tert	Links-und Rechtsscha- den, Infarkt	Concretio pericardii Dilatation, breites Epikard
B.G. 59 J. m.	Stenokard- beschwerden	normal	normal	Myokarditis Perikarditis Hypertrophie	stenosierende Koronar- sklerose, Infarkt, Ver- fettung, Schwielen

8 Kranke des Kollektivs kamen während ihres Klinikaufenthaltes ad exitum. 2 mal war die Todesursache kardial bedingt (Herzstillstand bzw. Linksherzversagen). 5 der 8 Verstorbenen gelangten zur Obduktion, wobei sich regelmäßig Veränderungen am Herzmuskel fanden. In 3 Fällen war eine Endokarditis nachweisbar, 2 mal polypöser Art. 3 mal wies das Myokard Veränderungen in Form von Bindegewebschwien und Infarkten auf. 1 mal ergab die Obduktion eine Concretio pericardii, 1 mal eine Epikard-Verdickung. Der Vergleich der pathologisch-anatomischen mit den zu Lebzeiten erhobenen Befunde (Tabelle 2) ergibt, daß die Herzerkrankung klinisch oft schwer zu erkennen ist.

2. Sklerodermie

Insgesamt 23 Patienten mit progressiver SD, darunter 5 männliche, kamen innerhalb von 20 Jahren zur klinischen Beobachtung. Die jüngste Patientin war 19, die älteste 63 Jahre alt. 2 Fälle verstarben während des Klinikaufenthaltes.

Sämtliche Kranke zeigten Veränderungen der Haut. In 21 Fällen waren die Gelenke, in 13 die Muskulatur in Mitleidenschaft gezogen. Das Herz war bei 7, die Lunge bei 13, die Pleura bei 6, die Leber bei 14, der Gastrointestinaltrakt bei 9 Patienten am Krankheitsprozeß beteiligt. Die Speiseröhre wies in 10, die Niere in 9 Fällen Abweichungen von der Norm auf. An allgemeinen Symptomen waren je 11 mal Gewichtsabnahme und Adynamie, 12 mal Fieber, 10 mal Anämie und 6 mal Tachykardie zu verzeichnen. Nur bei 5 Kranken wurde eine Gesichtszyanose, bei 2 Uhrnägeln beobachtet.

Nach klinischen, röntgenologischen und elektrokardiographischen Kriterien war bei 7 Patienten eine kardiale Beteiligung anzunehmen. Auf's Herz zu beziehende Beschwerden wurden

von 12 Kranken vorgebracht: 8 klagten über Atemnot, je 7 über Beklemmungsgefühl und Schmerzen im Bereich der linken Thoraxseite (darunter 1 mal nach Art der Angina pectoris), 4 über Herzklopfen. Klinisch waren bei 16 Patienten abnorme Befunde zu erheben: 12 mal ein systolisches Geräusch, 1 mal ein diastolisches Geräusch, 2 mal Spaltung des 2. Herztones, 1 mal zeitweise Perikardreiben. Bei 2 Kranken wurden akut bedrohliche Episoden paroxysmaler Tachykardie beobachtet.

Röntgenologische Untersuchungen, die von 22 Patienten vorliegen, ergaben 9 mal Veränderungen des Herzschattens. Bei 3 Kranken war das Herz global vergrößert, bei 4 nach links, bei 1 nach rechts verbreitert. Nur 1 mal schien das Perikard beteiligt zu sein und zwar in Form pleuroperikardialer Verwachsungen. 4 mal war das Herz aortenkonfiguriert, 3 mal war die Aorta verbreitert.

EKG-Veränderungen fanden sich in 15 Fällen, vorwiegend solche der T-Welle und, oder der ST-Strecke (10). Die Vorhoferregung war in 3 Fällen abnorm, in je 5 Fällen bestanden Niedervoltage bzw. Extrasystolen. In weiteren 5 Fällen wurde elektrokardiographisch an eine Herzmuskelschädigung gedacht. Bei je 1 Patienten lautete die EKG-Diagnose Myokarditis bzw. Herzinfarkt.

Nur einer der beiden während des Klinikaufenthaltes verstorbenen Patienten gelangte zur Sektion. Die Todesursache war eine massive Lungenembolie. Autoptisch erschien das Herz beidseits dilatiert und linkshypertrophiert. Mikroskopisch wurden vereinzelt perivasale Herzmuskelschwielen festgestellt. Abgesehen von einem systolischen Geräusch und einer Tachykardie in den letzten Tagen vor dem Tod war der Herzbefund bei diesem Patienten zu Lebzeiten klinisch normal. Das EKG zeigte nur uncharakteristische Veränderungen der Endschwankung.

3. Periarteriitis nodosa.

Die 22 an PN erkrankten Patienten (5 Frauen, 17 Männer) waren zur Zeit des Klinikaufenthaltes 24 bis 70 Jahre alt. Keine der 5 Frauen war jünger als 45 Jahre. 16 Kranke kamen in der Klinik ad exitum und eine weitere Patientin wurde auf eigenen Wunsch kurz vor dem Tode entlassen. 5 mal wurde die Diagnose mit Sicherheit erst bei der Sektion gestellt, ein weiteres Mal anlässlich einer Appendektomie.

Das Herz war bei 17 Patienten beteiligt. Die Lungen waren bei 18 Patienten, Nieren und Leber bei je 14, Magen-Darm-Trakt und Haut in je 12, Muskulatur in 11, Gelenke in 10, Pleura in 9, Lymphknoten in 8 und Milz in 2 Fällen in Mitleidenschaft gezogen. 18 Patienten hatten Fieber, 16 Gewichtsabnahme, 11 Adynamie, 10 Anämie. Hypertonie mit diastolischen Blutdruckwerten über 100 mm Hg fand sich zu wiederholten Malen in 15, Tachykardie in 17 Fällen.

Subjektive Erscheinungen von seiten des Herzens wurden von 14 Patienten angegeben. 5 Kranke klagten über Schmerzen in der linken Thoraxseite, 11 über Atemnot, 2 über Herzklopfen, 1 über Beklemmungsgefühl. Gesichtszyanose fand sich in 4, Knöcheloedeme in 3 Fällen. Klinisch war bei 15 Patienten ein pathologischer Befund vorhanden. 12 mal war ein systolisches Geräusch zu hören, 2 mal Perikardreiben, 4 mal war der 2. Ton gespalten.

Bei 14 der 21 röntgenologisch untersuchten Patienten ließ sich eine Abweichung des Herzschattens von der Norm feststellen. 4 mal war das Herz global vergrößert, 4 mal nach links und 1 mal nach rechts verbreitert. Elektrokardiographisch wiesen 21 Patienten Veränderungen der Herzstromkurve auf. T war in 20 Fällen erniedrigt oder negativ, ST in 14

Tabelle 3: Klinische und pathologisch-anatomische Herzbefunde bei Periarteriitis nodosa.

Name, Alter Geschlecht	Beschwerden	Klinischer Befund	Röntgenbe- fund des Herzens	EKG-Befund	Autoptischer Befund
K.H.W. 24 J.m.	keine	normal	verbreitert	Verdacht auf Herzmuskel- schädigung	Linkshypertrophie Myokard fettig degeneriert
H.H. 61 J.m.	Atemnot Herzdruck	Systolicum Extrasystolen	normal	Perikarditis	Perikarderguß, Hyper- trophie, Dilatation, Thromben, Schwielen
R.B. 69 J.w.	keine	Systolicum	Mitral- herz	Herzmuskel- schaden	Dilatation, Infarkte, Schwielen, Tromben, Verfettung, Nekrosen
W.S. 56 J.m.	keine	Systolicum	links ver- breitert	Kammerschädi- gung, Rechts- schenkelblock	Rechtshypertrophie, Infarkt, Koronarthrom- ben, Schwielen
K.S. 53 J.m.	Herz- stechen, Atemnot	Systolicum	normal	Herzmuskelscha- den, Rechtsdila- tation, Reiz- leitungsstörung	Linkshypertrophie Epikardknötchen
A.W. 41 J.m.	keine	Perikard- reiben	normal	Reizleitungs- störung, Infarkt, Myokardschaden	fibrinöse Perikarditis, Hypertrophie, Rechtsdi- latation, Infarkt
K.W. 70 J.w.	Atemnot Engege- fühl	Systolicum Myokarditis Asthma kardiale	normal	Reizleitungs- störung	Mitralendokarditis, Koronarsklerose "Herz ausgeweitet"
F.K. 53 J.m.	keine	Diastolicum Mitralöff- nungsstön, Myokarditis	verbreitert	Rechtsschenkel- block, Rechts- herzbelastung	fibrinöse Perikarditis Endokardfibrose, Hyper- trophie, Dilatation, Koronarstenose
T.S. 63 J.m.	Ruhedys- pnoe	Galopprrhyth- mus, 2. Ton paukend	verbreitert	Rechtsschen- kelblock, Links- hypertrophie, Extrasystolen	Hypertrophie, Dilata- tion, Infarkt, Thromben
A.G. 54 J.w.	Atemnot	Systolicum Galopprrhyth- mus	Conus pulmonalis betont	Linkshypertro- phieschaden	Hypertrophie, "braun- glasiges Myokard"
A.N. 57 J.m.	keine	normal	aortenkon- figuriert	Vorhofschädigung	Endokarditis, Hyper- trophie, Dilatation
P.H. 57 J.m.	keine	Systolicum	links be- tont, vor- springender Aortenknopf	Herzmuskel- schädigung	Epikardfibrose, Hypertrophie
W.R. 67 J.m.	Schmerzen Atemnot	Frequenz wechselnd	aortenkon- figuriert	Paroxysmale Knotentachy- kardie, Rechts- schenkelblock	Hypertrophie, Dilata- tion
K.S. 60 J.m.	keine	normal	links- betont	Rechtsschenkel- block, Kammer- schädigung	Linksdilata-tion, Thromben im linken Ventrikel

Fällen in einer oder mehreren Ableitungen gesenkt oder gehoben. Bei 9 Patienten war eine Änderung der Vorhofzacke nachweisbar, 1 mal bestand Niedervoltage, 2 mal Übervoltage. Auf Grund der EKG-Befunde wurde bei 1 Patienten an Myokarditis, bei 2 an Perikarditis, bei 3 an Herzinfarkt gedacht. 6 mal wurden elektrokardiographisch Rhythmusstörungen erfaßt, vorwiegend in Form von Extrasystolen. Bei insgesamt 13 Patienten sprach das EKG für Herzmuskelschädigung.

Der Tod war bei 8 der 16 verstorbenen Patienten kardial bedingt. Todesursache war 1 mal eine frische Koronarthrombose, 1 mal eine myogene Herzinsuffizienz. Auch bei den übrigen 6 Fällen war der Exitus in erster Linie auf eine Herzinsuffizienz zurückzuführen. Die wesentlichen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde, die bei den 14 obduzierten Patienten erhoben wurden, sind in Tabelle 3 einander gegenübergestellt.

Autoptisch fand sich demnach 1 mal ein Perikarderguß, 2 mal eine fibrinöse Perikarditis. Das Myokard war in 12 Fällen beteiligt, davon 7 mal in Form von Schwielenbildung, 2 mal als fibrinoide Degeneration. Bei 5 Fällen waren Infarktnarben nachweisbar, in 3 Fällen eine isolierte Linkshypertrophie, in 1 Fall eine isolierte Linksdilatation, 1 mal eine isolierte Rechtshypertrophie, 7 mal eine Hypertrophie und 6 mal eine Dilatation sowohl des linken als auch des rechten Herzens. Bei 12 Patienten bestand eine Veränderung der Koronargefäße. Eine Mitralklappenendokarditis war bei 3 Patienten, Verdickung bzw. Knötchenbildung des Epikards je 1 mal nachweisbar.

4. Dermatomyositis

Während der insgesamt 20 Jahre, auf welche sich die Auswertung des Krankengutes erstreckt, wurden nur 4 Patienten

(3 weiblich, 1 männlich) im Alter zwischen 19 und 69 Jahren mit sicherer DM beobachtet. Über Herzbeschwerden wurde in keinem Falle geklagt. Im Vordergrund der subjektiven Erscheinungen standen 3 mal Muskelschwäche.

Lunge, Herz, Muskulatur und Haut waren die am häufigsten befallenen Organe. Danach folgen Gelenke (3 mal) und Nieren (2 mal). Bei jeweils 2 Patienten waren Magen-Darmtrakt und das Zentralnervensystem betroffen. Fieber bestand 2 mal, Anämie 4 mal. Objektive Zeichen eines Herzversagens waren in keinem Fall vorhanden, 3 mal aber Tachykardie und 1 mal ein systolisches Geräusch. Röntgenologisch ergaben sich bei 2 Patienten Hinweise auf eine Herzbeteiligung mit kymographisch geringen Pulsationen, 1 mal bei Linksbetonung des Herzens.

Elektrokardiographisch fanden sich in 3 Fällen Veränderungen der T-Welle und der ST-Strecke. Die Vorhoferregung war bei 2 Patienten abnorm. Extrasystolen wurden im EKG nur vereinzelt erfaßt. Bei 3 Kranken wurde eine Schädigung des Herzmuskels vermutet, in je 1 Fall eine Myokarditis bzw. Perikarditis diagnostiziert.

Nur von 1 der 3 verstorbenen Patienten liegt ein Sektionsergebnis vor. Die Todesursache war eine Bronchopneumonie. Das Herz erwies sich als dilatiert mit flächenhafter Verfettung, feinfleckigen Nekrosen und zahlreichen wandständigen Thromben. Histologisch erschienen die Muskelfasern in den nekrotischen Bezirken verquollen und hatten die Kernfärbbarkeit verloren. Bei der gleichen Patientin war zu Lebzeiten anhand des Röntgenbildes und des EKG's die Diagnose einer diffusen Herzmuskelschädigung gestellt worden.

IV. Besprechung der Ergebnisse.

Die vorstehend mitgeteilten Ergebnisse zeigen, daß das Herz bei vielen Kollagenosen beteiligt ist, daß jedoch ein Beweis für den Zusammenhang eines pathologischen Herzbefundes mit der Kollagenkrankheit klinisch selten erbracht werden kann, weil die Herzsymptome allesamt unspezifisch sind. Dennoch sollte versucht werden, eine Trennung durchzuführen zwischen weitgehend unspezifischen Befunden und solchen, die eine Herzerkrankung wahrscheinlich erscheinen lassen. Als klinisch-diagnostische Kriterien des Herzfalles wurde gewertet:

1. Zeichen der Herzinsuffizienz (Atemnot, Oedeme, verbreitertes Herz).
2. Klinische Herzbefunde: Diastolisches Geräusch, Perikardreiben, gespaltener 2. Ton, 3. Herzton, verbreiteter und hebender Herzspitzenstoß.
3. Röntgenologische Befunde: Vergrößerter Herzschatte, kymographisch feststellbare Verminderung der Herzpulsation.
4. Elektrokardiographische Veränderungen: Infarkt-, Perikarditis- oder Myokarditiskurve, Rhythmusstörungen (Vorhof- oder Kammerflimmern, paroxysmale Tachykardie), Blockbildung, Reizleitungsstörungen, gehäufte Extrasystolen.

1. Lupus erythematoses visceralis.

Die Aufschlüsselung der klinischen Herzbefunde in unspezifische und solche, die eine Herzerkrankung wahrscheinlich erscheinen lassen (Tabelle 4) zeigt, daß die Frage der Herzbeteiligung in vielen Fällen offen bleiben

muß, daß es aber auch zahlreiche Befunde mit großer Beweiskraft gibt.

Mit insgesamt 70 % ist die Herzbeteiligung bei dem hier ausgewerteten Krankengut im Vergleich zu den anderen Autoren relativ hoch. Ein noch höherer Prozentsatz (83 %) wird von COPELAND und Mitarbeiter angegeben. HARVEY und Mitarbeiter kommen auf 52 %, SIEGENTHALER und HEGGLIN auf 50 %. Hauptsächlich dürfte die Verschiedenheit der Kriterien, aus denen auf einen Herzschaden geschlossen wird, für die Differenz der Angaben verantwortlich sein.

Kriterien	frag- lich	wahrschein- lich	gesamt
Klinische Herzbefunde	5	23	28
Systolicum	5	18	23
Diastolicum	0	5	5
Galopprrhythmus	0	7	7
2. Ton gespalten	1	10	11
Perikardreiben	0	7	7
Röntgenologische Befunde	3	17	20
Herz vergrößert	0	9	9
Herz linksvergrößert	0	3	3
Verminderte Pulsation	0	5	5
EKG-Veränderungen	6	24	30
P-Veränderungen	0	1	1
ST- " "	5	20	25
T- " "	7	24	31
Myokarditisbild	0	12	12
Perikarditisbild	0	15	15
Infarktbild	0	5	5
Rhythmusstörungen	0	4	4

Tabelle 4: Herzbefunde bei LEV.

Zum Vergleich zeigt Tabelle 5 auch die Häufigkeit nicht kardialer LE-Manifestationen, wobei sich die Annahme einer Beteiligung von Lunge und Pleura auf auskultatorische und röntgenologische Befunde, die Annahme einer Nierenbeteiligung vorwiegend auf einen pathologischen Urinbefund (Proteinurie über 1 %, Erythrocyturie und Zylindrurie) gründet. Eine Beteiligung der Haut wird angenommen bei makroskopisch sichtbaren Veränderungen (Erythem, Knötchenbildung) und bei tropischen Störungen.

Organ	eigene Reihe	COPELAND und Mitarb.	HARVEY und Mitarb.	SCHÖLMERICH und DEICHER	TUMULTY
Zahl der Fälle	36 (%)	47	105	24	105
Herz	25 (72)	83	52	--	50
Lunge	20 (56)	51	45	50	55
Pleura	17 (48)	49	56	70	--
Niere	26 (70)	--	57	78	65
Leber vergrößert	18 (50)	43	32	25	30
Milz vergrößert	8 (22)	19	15	30	10
Haut	29 (82)	--	84	70	85
Gelenkbe- schwerden	29 (82)	87	90	78	90
Magen-Darm- Beschwerden	16 (45)	55	--	--	15
Lymphknoten vergrößert	17 (48)	68	34	50	60
Fieber	33 (91)	100	86	--	--

Tabelle 5: Organmanifestation bei LEV.

Unter den möglicherweise auf das Herz zu beziehenden Beschwerden steht die Atemnot obenan. Auch MORTENSEN und GORMSEN sowie FRISCAY erwähnen das häufige Auftreten von Dyspnoe, beziehen es allerdings in der Mehrzahl der Fälle auf die Lungenbeteiligung. Präkordiale Schmerzen werden von BERGEN sowie von SIEGENTHALER und HEGGLIN, Beklemmungsgefühl von MORTENSEN u. Mitarbeiter erwähnt. Nach SCHOEN wird die Symptomatik weniger durch den Befall der verschiedenen Organe selbst, als durch den Grad ihrer Beteiligung bestimmt.

Ein Vergleich der in der Literatur mitgeteilten Einzelbefunde mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung (Tabelle 6) ergibt als wichtigste neue Gesichtspunkte, daß sich die Herzbeteiligung nicht selten auch in Tachykardie sowie Galopprrhythmus ausdrückt und daß das EKG ein Infarkt-bild zeigen kann.

Der häufigste Befund bei der physikalischen Untersuchung ist das systolische Geräusch. Das Systolicum ist zwar uncharakteristisch, weil es auch durch Fieber, Anämie und Tachykardie bedingt sein kann; oft aber der einzige Hinweis für eine Beteiligung des Endokards. Bei 2 Patienten dieses Kollektivs, bei denen ein Systolicum zu hören war, ergab sich autoptisch eine Endokarditis, bei einer weiteren Patientin eine Concretio pericardii. In einem anderen Fall, bei dem auskultatorisch ein Lokomotivgeräusch imponierte, wies das Perikard keine Veränderung auf, während sich am Endokard Entzündungszeichen fanden. Schließlich wurde ein Fall mit Schwielenherz beobachtet, der klinisch keinen pathologischen Befund geboten hatte.

Diastolische Geräusche sind selten (5 Fälle) und nach SCHÖLMERICH meistens auf eine rheumatische Mitralstenose zurückzuführen, wie sich das bei einer Patientin dieser Reihe, anamnestisch mit Scharlacherkrankung bestätigte.

Symptom	eigene Reihe	COPELAND u. Mitarb.	HARVEY u. Mitarb.	SCHÖLMERICH u. DEICHER
Zahl der Fälle	36 (%)	47	105	24
Anämie	27 (75)	96	78	93
Hypertonie	7 (19)	21	14	25
Tachykardie	29 (81)	--	--	--
Systolicum	18 (50)	--	42	--
Perikardreiben	7 (19)	--	--	43
Galopprrhythmus	7 (19)	--	--	--
Herz ver- größert	9 (25)	51	15	--
EKG insgesamt	24 (67)	49	55	82
P-Verände- rungen	1 (3)	--	--	--
ST-Verände- rungen	20 (56)	--	--	--
T-Verände- rungen	24 (67)	--	--	55
Niedervoltage	3 (8)	25	--	--
Myokarditis- bild	12 (33)	--	11	62
Perikarditis- bild	15 (42)	10	44	67
Infarktbild	5 (14)	--	--	--

Tabelle 6: Symptome bei LEV.

(Fieber bei Werten über 37,5 °C rektal, Anämie bei Hb unter 13 g%, Tachykardie bei mehr als 100/min., Hypertonie bei diastolischen Druckwerten über 100 mm Hg.).

Perikardreiben war zeitweise bei 7 von 36 Kranken zu hören, obwohl nach TUMULTY die Perikarditis klinisch meistens nicht sehr ausgeprägt ist. Der I. Herzton war 2 mal, der II. 8 mal gespalten. Solche Tonspaltungen brauchen zwar nicht pathologisch zu sein, weisen aber doch auf eine Störung im Reizleitungssystem hin.

Die LIBMAN-SACKS-Endokarditis, die nach Untersuchungen von HARVEY u. Mitarb. bei 30 - 60 % aller LEV-Fälle vorkommt, läßt sich klinisch nur selten verifizieren. Sie ist mehr als pathologisch-anatomischer, denn als klinischer Befund zu bewerten (SCHÖLMERICH).

Röntgenologisch gibt es ebensowenig wie klinisch für LEV spezifische Veränderungen. BAEHR u. Mitarb. erwähnen Herzdilatation und Stauung, TALBOTT u. FERRANDIS und TAUBENHAUS u. Mitarb. die Herzvergrößerung im Zusammenhang mit dem LEV. Nach GOULD u. Mitarb. manifestiert sich die Herzbeteiligung bei 53 % der Patienten im Röntgenbild, nach BULGRIN u. Mitarb. nur in 37 %. Die Häufigkeit der Herzvergrößerung variiert zwischen 15 % bei HARVEY u. Mitarb. und 51 % bei COPELAND u. Mitarb.. Im Tübinger Krankengut war das Herz 9 mal vergrößert. 3 mal bestand der Verdacht auf Perikarderguß, 2 mal auf Pleuroperikardschwielen. Eine Herzvergrößerung nach links wiesen 3 Patienten auf.

Die Perikardbeteiligung liegt nach Angaben von SHEARN und Mitarb. und SCHÖLMERICH u. DEICHER zwischen 18 und 67 %. Von den 36 Patienten, über die hier berichtet wird, wiesen 6 (17 %) röntgenologisch eine Perikardbeteiligung auf. Von den 5 Fällen mit herabgesetzter Herzrandpulsation hatten 3 einen Perikarderguß und 2 Pleuroperikardverwachsungen.

Da es bei LEV zu Perikarditis, Endokarditis und Myokarditis kommen kann, sind die elektrokardiographischen Veränderungen äußerst vielfältig. Spezifische Veränderungen gibt es nicht. In Verbindung mit anderen Zeichen kann aber mit Hilfe des EKG's die Diagnose erhärtet werden. 30 der 36 an LEV erkrankten Patienten hatten elektrokardiographische Abweichungen. Bei SCHÖLMERICH u. DEICHER waren es 82 %, bei DUBOIS 37 %, bei COPELAND u. Mitarb. 49 %. SIEGENTHALER u. HEGGLIN teilen nach GEISER die EKG-Befunde bei LEV in 3 Typen ein: 1. Diffuser Myokardschaden mit

Abflachung des T, 2. Außenschichtschädigung des Myokards bei Perikarditis, 3. Extrasystolie bei Schädigung des Reizleitungssystems.

In dem hier beschriebenen Krankengut findet sich regelmäßig eine T-Abflachung oder Negativierung bei den 24 Patienten, bei denen eine Erkrankung des Herzens anzunehmen ist. Das sind 67 % aller LEV-Fälle. SCHÖLMERICH gibt Veränderungen der T-Wellen bei 50 - 60 % der Erkrankten an. Die von SIEGENTHALER u. HEGGLIN als weiteren Hinweis für Myokardbeteiligung erwähnte Niedervoltage fand sich nur bei 3 Patienten des eigenen Krankengutes. In 3 anderen Fällen ließ sich sogar eine Übervoltage nachweisen. 1 mal bestand Verdacht auf einen Außenschichtschaden. 15 mal sprach das EKG für Perikarditis, 12 mal für Myokarditis, 5 mal für Herzinfarkt. Reizleitungsstörungen bestanden bei 5 Kranken, 3 mal in Form eines inkompletten Rechtsschenkelblocks, 1 mal als sinu-aurikulärer Block, 1 mal als intraventrikuläre Reizleitungsstörung. Nach COPELAND u. Mitarb. kommen diese Veränderungen relativ selten vor. Die Ansicht von BAEHR u. Mitarb., daß außer einigen unbedeutenden Abweichungen die Niedervoltage das Charakteristikum beim LEV ist, läßt sich am Tübinger Kollektiv nicht bestätigen.

Von 5 Patienten, die während des Klinikaufenthaltes ad exitum kamen, liegen Sektionsergebnisse vor. 3 mal stellte sich eine Endokarditis heraus, darunter 1 mal an der Mitralklappe. In keinem Fall waren Hinweise für eine Entzündung der Trikuspidalis gegeben. Im Gegensatz beobachtete GROSS, daß die rechtsseitigen Herzklappen häufiger betroffen sind als die linksseitigen. In der Untersuchung von LIBMAN u. SACKS waren Mitralis und Trikuspidalis gleich häufig befallen.

Bei 1 der in Tübingen behandelten Patienten wurde eine Concretio pericardii festgestellt. BERGEN sowohl wie SCHÖLMEICH u. DEICHER weisen darauf hin, daß eine konstriktive Perikarditis bei LEV bisher nicht beobachtet wurde. Der eigene Fall bot insofern weitere Besonderheiten, als das Endokard völlig frei war, die Herzkammern dilatiert waren, das Myokard nur eine geringe Aktivierung des perivasalen Bindegewebes aufwies und das Epikard bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung auffallend breit erschien. Nach VORLAENDER sind Perikard, Myokard und Endokard so gut wie nie gleichzeitig entzündet.

Im übrigen unterscheidet sich das eigene Krankengut von den im Schrifttum mitgeteilten Fällen durch den relativ hohen Anteil der Männer (25 % gegenüber 10 % bei SCHÖLMEICH und 7 % bei COPELAND u. Mitarb.). MÜLLER (57) beziffert den Prozentsatz der erkrankten Frauen auf 75 - 90 %. Hinsichtlich der Organmanifestationen besteht hingegen kein wesentlicher Unterschied.

2. Sklerodermie.

Die progressive SD ist im Gegensatz zu der zirkumskripten Form eine Erkrankung, die jedes Organ befallen kann und einen fortschreitenden Verlauf zeigt. Sie wird von FARMER u. Mitarb., TUFANELLI u. WINKELMANN, SCHEUERMANN und anderen in die benigne Akrosklerose und die generalisierte Form eingeteilt. Durchblutungsstörungen in Gestalt des Morbus Raynaud sind ein Charakteristikum der Akrosklerose. In der vorliegenden Arbeit sind beide Formen gemeinsam behandelt. Die Akrosklerose überwiegt.

Wie aus Tabelle 7 zu ersehen ist, kann jedes Organ erkranken. Hautveränderungen bestehen regelmäßig. Gelenkbeteiligungen im Sinne von Schwellungen, Schmerzen und Bewegungseinschrän-

kung waren bei 21 Patienten vorhanden, während SCHÖLMERICH nur in 28 % auf Gelenkbefunde kommt. Die für die SD typische Ösophagusatonie mit Schluckbeschwerden war bei 10 der hier beobachteten Patienten vorhanden.

Organ	eigene Reihe	SCHÖLMERICH nach PEISTER	ROBLES	STEPHAN u. THIEME
Zahl der Fälle	23 (%)	614 (%)	8	4
Anämie	10 (43)	--	--	3
Fieber	12 (52)	--	--	--
Tachykardie	6 (26)	--	--	--
Herzbefall	7 (30)	21	7	2
Lungenbefall	13 (57)	44	4	4
Pleurabeteiligung	6 (26)	--	--	--
Nierenbefall	13 (57)	8	--	1
Lebervergrößerung	14 (61)	--	2	--
Ösophagusbefall	10 (43)	54	5	1
Muskelbeschwerden	13 (57)	--	--	--
Hautveränderungen	23(100)	--	--	4
Gelenkbeschwerden	21 (91)	28	8	2
Magen-Darm-Symp- tome	9 (39)	--	7	--

Tabelle 7: Manifestationen und Symptome bei SD.

Nach ORAM u. Mitarb., CONNER u. BASHOUR, MESZAROS u.a. ist das Herz im Verhältnis zu anderen Organen bei SD nur selten und erst im fortgeschrittenen Stadium in das Krankheitsgeschehen einbezogen. Die Herzbeteiligung soll die Prognose sehr verschlechtern. Kommt es bereits vor der Hautmanifestation zu einem Befall des Herzens, wie in einem von ORAM u. Mitarb. beschriebenem Fall, so ist die Diagnose nur schwer

zu stellen. Nach Untersuchungen von LEINWAND u. Mitarb. an verstorbenen SD-Patienten ist das Herz aber autoptisch nur in wenigen Fällen frei von Veränderungen, unabhängig davon, ob schon zu Lebzeiten Hinweise für eine Herzbeteiligung gegeben sind oder nicht. Auch MESZAROS erwähnt, daß trotz fehlender klinischer Symptome pathologisch-anatomisch oft erhebliche Befunde am Herzen nachweisbar sind.

Die häufige Lungenbeteiligung kann für Beschwerden verantwortlich sein, wie sie auch bei kardialer Manifestation auftreten. So wird von HURLEY u. Mitarb., WEISS u. Mitarb. und von BLACK u. DOWLING auf das Auftreten von Dyspnoe und Orthopnoe hingewiesen. Nach BOCK kommt es erst bei Herzbeteiligung zu Dyspnoe, während CHURCH u. ELLIS, GOTTSEGEN u. ROMODA und STEPHAN u. THIEME auf die wechselseitige Wirkung von Herz und Lunge in Bezug auf die Dyspnoe hinweisen. 8 der hier beobachteten 23 Patienten hatten Atemnot. Über Herzklopfen, ein auch von FREIDBERG und MATHISEN u. Mitarb. erwähntes Symptom, klagten 4 Kranke. 7 mal traten präkordiale Schmerzen und 1 mal wiederholt pektanginöse Anfälle auf, worauf auch MATHISEN u. Mitarb. und WEISS u. Mitarb. aufmerksam machen.

Eine Übersicht über die Art der Herzsymptome (Tabelle 8) zeigt, daß es keine für SD charakteristischen Befunde gibt. Häufig waren systolische Geräusche, übereinstimmend mit den Erfahrungen von MATHISEN u. PALMER, ORAM u. STOCKES und WEISS u. Mitarb.. In einem Fall mit diastolischem Geräusch bestand Verdacht auf ein Mitralvitium.

Diastolische Geräusche treten nach TAUBENHAUS u. Mitarb. meist nur bei vorhandenen Klappenfehlern auf. Der von ORAM u. STOCKES und WEISS u. Mitarb. angeführte Galopprrhythmus war bei keinem Patienten dieser Reihe wahrnehmbar.

Röntgenologisch soll das Bild des zeltförmig vergrößerten Herzens mit herabgesetzter Pulsation charakteristisch für

Symptom	eigene Reihe	ORAM u. STOKES
Zahl der Fälle	23	21
Hypertonie	5	2
Systolicum	5	4
Spaltung des II.Tones	1	-
Perikardreiben	1	2
Herz globalvergrößert	3	14
Herz links vergrößert	3	-
P-Veränderungen	2	5
ST-Veränderungen	5	4
T-Veränderungen	6	10
Extrasystolen	2	8
Niedervoltage	1	3
Perikarditisbild	0	1
Myokarditisbild	1	-
Infarktbild	1	3

Tabelle 8: Herzsymptome bei SD.

SD sein. Bei 3 der Tübinger Patienten war das Herz vergrößert, aber nicht in typischer Form. Verminderung der Herzrandpulsationen wurden nicht beobachtet. 1 mal bestanden pleuroperikardiale Verwachsungen. Bei 3 Kranken war das Herz röntgenologisch nach links vergrößert, 2 mal ausgesprochen aortenkonfiguriert, ein von ORAM u. STOKES und WEISS u. Mitarb. als selten beobachteter Umbau. In einem Fall zeigte sich eine Verbreiterung des Herzens nach rechts bei gleichzeitig bestehender Lungenfibrose. Dementsprechend weisen CONNER u. Mitarb. darauf hin, daß es bei Lungenfibrose zum Versagen des rechten, bei einem Befall des Myokards zum

Versagen des linken Herzens kommt. Es ist möglich, daß bei der Mehrzahl der 23 hier beobachteten Patienten der Herzbefall noch im Anfangsstadium war und deshalb typische Veränderungen fehlten. WEISS u. Mitarb. beobachteten bei anfänglicher Linkshypertrophie Übergang in allgemeine Herzvergrößerung.

Die Abweichungen der Herzstromkurve sind sehr zahlreich, aber ebenso wie bei LEV unspezifisch. Das EKG ist nach den Ergebnissen von DOWLING u. Mitarb., ORAM u. Mitarb. u.a. meistens verändert, ohne daß man aus einem normalen EKG auf ein von SD unberührtes Herz schließen darf. Nach TAUBENHAUS u. Mitarb. sind Art und Schwere der EKG-Veränderungen weitgehend von der Art des Herzbefalls abhängig. Am häufigsten waren bei den hier beobachteten Kranken Abweichungen der T-Welle und der ST-Strecke. Häufiger noch als T- und ST-Veränderungen soll nach Beobachtungen von ORAM u. STOKES und WINDESHEIM u. PARKIN die Niedervoltage sein. Nur 4 Patienten dieses Kollektivs wiesen aber Niedervoltage auf. Je 1 mal entsprach das EKG einer Myokarditis bzw. einem Herzinfarkt. Auch Vorhofflimmern und Rechtsschenkelblock wurden jeweils nur 1 mal gefunden, obgleich sie den Angaben von ORAM u. STOKES und TALBOTT u. FERRANDIS zufolge recht häufig sind. Dem EKG nach zu urteilen, waren das rechte und linke Herz im eigenen Krankengut ungefähr gleich häufig in Mitleidenschaft gezogen. Uncharakteristische Störungen der Vorhof- und Kammererregung traten bei insgesamt 4 Patienten hervor.

Pathologisch-anatomisch ist nach SCHÖLMERICH eine Herzdilatation ohne Hypertrophie für die Herzbeteiligung bei SD charakteristisch. Von EHRICH werden fibrinoide Degenerationen, von WEISS u. Mitarb. herdförmige Myokardfibrosen als typisch für das SD-Herz angeführt. Keine dieser Veränderungen jedoch war bei den hier ad exitum

gekommenen Patienten nachweisbar. Es fanden sich lediglich vereinzelte Myokardschwielen.

Kriterium	wahr- scheinlich	fraglich	gesamt
	Zahl der Fälle	Zahl der Fälle	Zahl der Fälle
Klinische Herzbefunde	7	9	16
Systolicum	5	7	12
Diastolicum	1	0	1
Perikardreiben	1	0	1
gespaltener 2. Herzton	1	4	5
Röntgenologische Herzbefunde	7	2	9
Herz vergrößert	3	0	3
Herz nach links vergrößert	3	1	4
Herz nach rechts vergrößert	1	0	1
EKG-Befunde	7	8	15
P-Veränderungen	2	1	3
ST-Veränderungen	5	5	10
T-Veränderungen	6	9	15
Myokarditisbild	1	0	1
Infarktbild	1	0	1
Extrasystolen	2	3	5
Niedervoltage	1	4	5

Tabelle 9: Aufteilung der Herzbefunde bei SD.

3. Periarteriitis nodosa.

Die Vorstellungen über die PN haben sich im Laufe der Zeit gewandelt. Der von KUSSMAUL und MAIER geprägte Begriff

wurde zunächst für solche Fälle gebraucht, bei denen die Erkrankung der Arterien makroskopisch imponierte. Später rechnete man auch jene Fälle hinzu, bei denen sich nur mikroskopisch Veränderungen an den Arterien erkennen ließen. Nach ZEEK werden die Arteriitiden eingeteilt in a) Periarteriitis nodosa, b) Hypersensitivitätsangiitis, c) rheumatische Angiitis, d) Arteriitis temporalis, e) allergisch granulomatöse Angiitis mit Lungenbeteiligung. Zur Charakterisierung der einzelnen Formen wird auf die Arbeiten von BOCK, BLANKENHORN u. Mitarb., KNOWLES u. Mitarb. und ZEEK verwiesen.

Alle Autoren sind sich darüber einig, daß das Erscheinungsbild der PN äußert bunt ist (Tabelle 10). Auch bei den hier beobachteten Patienten fanden sich vielfältige Organsymptome. Auffallend ist der hohe Prozentsatz der Lungenbeteiligung, wozu zu bemerken ist, daß dabei auch solche pulmonalen Veränderungen berücksichtigt wurden, die nicht als spezifisch für PN gelten. Nach einer Statistik von GRUBER sollen die Lungengefäße nur in 3,7 % der Fälle befallen sein.

Die Herzbeteiligung, bei 17 Patienten nachweisbar, wird in ihrer Symptomatik weniger als bei anderen Kollagenkrankheiten durch primären Befall der Lunge überdeckt. Die Herzsymptome reichen von der Tachykardie bis zum Infarkt (Tabelle 11), wie auch andere Autoren gezeigt haben. 13 der 22 hier beobachteten Patienten hatten Herzbeschwerden. 11 mal wurde über Atemnot, 5 mal über Schmerzen präkordial geklagt. Nach PORTWICH kommen thorakale Schmerzen nur selten vor. GRIFFITHS u. LUFTIVURAL und HOLSINGER u. Mitarb. erwähnen die häufige Atemnot.

Die Herzinsuffizienz ist oft die Folge der Hypertonie, die bei Befall der Nierengefäße als renaler Hochdruck aufzufassen ist. Die Druckbelastung des Herzens ist, wie

Befund	eigene Reihe	BÄCKMAN nach ARKIN	MOWERY und LUNDBERG	PORTWICH
Zahl der Fälle	22 (%)	14 (%)	230 (%)	890 (%)
Fieber	18 (82)	78	63	89
Anämie	10 (46)	85	58	52
Gewichtsabnahme	17 (77)	--	53	76
Herz	17 (77)	72	--	36
Lunge	18 (82)	18	26	40
Pleura	14 (64)	--	--	--
Niere	14 (64)	92	--	69
Lebervergrößerung	14 (64)	66	23	37
Milzvergrößerung	2 (9)	--	--	8
Muskelbeschwerden	11 (50)	--	--	57
Haut	12 (55)	--	12	39
Lymphknotenvergrößerung	8 (36)	--	10	17

Tabelle 10: Symptomatologie und Organmanifestation bei PN.

auch BÄCKMAN, GRIFFITHS u. LUFTIVURAL, FRIEDBERG u.a. betonen, die Ursache der Herzvergrößerung. Häufig sind nach PORTWICH, HOLSINGER u. Mitarb. und KROETZ Perikardreiben, systolische Geräusche und Galopprrhythmus, nach KROETZ auch paroxysmale Tachykardien. Systolische Geräusche können bei der oft bestehenden Anämie, Temperatursteigerung und Tachykardie nicht ohne weiteres auf eine Schädigung des Herzens in direktem Zusammenhang mit der Grundkrankheit bezogen werden.

Symptom	eigene Reihe	BÄCKMAN	HOLSINGER u. Mitarb.
Fälle	Zahl %	%	%
Tachykardie	16 73	61	66
Hypertonie	15 68	61	67
Atemnot	10 45	--	61
Thoraxschmerz	5 23	--	26
Systolicum	12 55	--	37
Perikardreiben	2 (9)	--	9
Galopprrhythmus	2 (9)	--	--
Globale Herzver- größerung	4 19	--	--
Linksvergrößerung	4 19	--	--
EKG-Veränderung	17 77	--	85
Niedervoltage	1 (5)	--	15
ST-Veränderung	12 55	67	--
T-Veränderung	17 77	55	--
Myokarditisbild	1 (5)	--	3
Perikarditisbild	2 (9)	--	33
Infarktbild	3 14	--	62

Tabelle 11: Herzsymptome bei PN.

EKG-Veränderungen sind nach HOLSINGER u. Mitarb. und PORTWICH häufig, aber nicht charakteristisch. Gefunden werden ST- oder T-Abweichungen, Niedervoltage und Veränderungen infolge Alteration des linken Ventrikels, koronarer Minderdurchblutung oder Infarzierung des Myokards, selten Zeichen einer Perikarditis, Vorhofflimmern und Störungen der Erregungsausbreitung. Im Tübinger Krankenhaus waren solche Befunde gleichfalls zu erheben: 17 mal T abgeflacht oder negativ, 12 mal ST gesenkt. Niedervol-

ta_{ge} fand sich nur bei 1 Kranken, während Störungen der Erregungsausbreitung (2 mal Linksschenkelblock, 5 mal Rechtsschenkelblock und 2 mal A-V-Block) in 10 Fällen nachweisbar waren. Die Vorhoferregung war 8 mal verändert, die QT-Zeit 1 mal verlängert.

Alle Teile des Herzens können Veränderungen aufweisen. Nach TALBOTT u. Mitarb. wird das Myokard am häufigsten befallen, danach Perikard und Endokard. Häufig sind Thromben und Aneurysmen der Koronargefäße. Durch die Gefäßbeteiligung besteht die Gefahr der Infarktbildung oder der Blutung durch Aneurysmaruptur. Hypertrophie des gesamten Herzens oder isolierte Linkshypertrophie sind weitere Erscheinungsformen. Soweit eigene Fälle zur Obduktion kamen, fanden sich regelmäßig die für PN charakteristischen Veränderungen (vgl. Tabelle 3).

4. Dermatomyositis.

Die geringe Zahl der beobachteten Fälle von DM läßt keine allgemeingültigen Schlüsse auf das Krankheitsbild zu. Charakteristisch sind auch hier die vielfältigen Organmanifestationen (Tabelle 12). Die Angaben im Schrifttum (GIEDION; SHEARD; SUNDE) beziehen sich vorwiegend auf Erkrankungen von Kindern.

Längere Zeit herrschte Uneinigkeit darüber, ob das Herz bei der DM vom Krankheitsprozeß erfaßt wird oder nicht. Inzwischen wird allgemein anerkannt, daß das Herz erkranken kann, und zwar in ähnlicher Weise wie die quergestreifte Muskulatur.

Organmani- festation	eigene Ergebnisse	GIEDION	SHEARD	SUNDE
Zahl der Fälle	4	5	25	40
Fieber	2	4	--	11
Anämie	4	-	--	40
Tachykardie	3	4	--	--
Herzsymptome	2	5	--	--
Lungenbefall	4	2	--	--
Pleurabeteiligung	2	-	--	--
Nierenbeteiligung	2	-	--	--
Lebervergrößerung	4	-	--	5
Milzvergrößerung	2	2	--	8
Oesophagusatonie	3	3	7	15
Muskelbeschwerden	4	5	25	34
Hautveränderungen	4	5	24	38
Gelenkbeschwerden	3	2	7	--
Magen-Darm-Beschwerden	2	1	--	--
Lymphknotenver- größerung	2	-	--	--

Tabelle 12: Organbeteiligung bei DM.

Die hier beobachteten Herzsymptome sind ebenso wie die in der Literatur beschrieben allesamt uncharakteristisch (Tabelle 13). Auf die Atemnot, über die nur 1 der 4 Patienten klagte, weisen u.a. SCHÖLMERICH und SUNDE hin. Auch Herzklopfen und Herzbrennen (DOMZALSKI u. Mitarb.) werden beschrieben. Tachykardie soll nach SCHÖLMERICH, SCHEUERMANN und TAUBENHAUS u. Mitarb. häufig sein, wie bei 3 der 4 hier beobachteten Patienten auffiel. Nach Untersuchungen von

ROHRACHER läßt sich in solchen Fällen am Herzen oft kein pathologischer Befund erheben. Die Entstehung der Tachykardie ist ungeklärt.

Befund	eigene Ergebnisse	SUNDE	GIEDION	BACHER
Zahl der Fälle	4	40	7	102
Röntgenologische Veränderungen	2	--	6	--
Herzvergrößerung	0	5	1	--
Atemnot	1	10	-	--
Tachykardie	3	---	-	6
Systolicum	0	--	6	--
EKG-Veränderungen	2	4	1	33
P-Veränderungen	1	--	1	--
ST-Veränderungen	2	--	1	4
T-Veränderungen	2	--	-	2
Myokarditisbild	1	--	-	10
Perikarditisbild	1	--	-	1

Tabelle 13: Herzsymptome bei DM

Systolische Geräusche werden von GIEDION, JAGER u. Mitarb., SCHÖLMERICH und WAKAI u. Mitarb. erwähnt. Inwieweit diese Geräusche auf einem organischen Prozeß beruhen, ist bei dem gleichzeitigen Bestehen von Tachykardie, Fieber und Anämie fraglich. Bei je 1 Fall von CALDWELL u. Mitarb. und von GIEDION war ein diastolisches Geräusch wahrnehmbar. Perikardreiben, von ROSS in einem Fall erwähnt, wurde bei einem der hier beschriebenen Patienten vor dem Tode in einem auswärtigen Krankenhaus gehört. Das nach SUNDE für DM

charakteristische periorbitale Oedem bestand in keinem Fall.

Röntgenologisch war nur in 2 Fällen ein pathologischer Befund zu erheben, einmal Linksbetonung des Herzens mit Pulsationsschwäche und Pleuroperikardverwachsung, einmal verminderte Pulsation im Kymogramm, die den Verdacht auf eine diffuse Herzmuskelschädigung erweckte. Auch DOMZALSKI u. Mitarb. erwähnt die Verminderung der Herzrandpulsation im Zusammenhang mit DM. Gelegentlich soll nach Untersuchungsergebnissen von O'LEARY u. Mitarb., OMENS u. Mitarb., ROBERTS u. BRUNSTING und WAKAI u. Mitarb. eine Herzvergrößerung auftreten.

Auf den abnormen EKG-Befund, als oft einzigen Hinweis für Herzbeteiligung, wird von verschiedenen Autoren hingewiesen (LIESMAN; ROBERTS u. BRUNSTING; SCHÖLMERICH; TAUBENHAUS u. Mitarb.). Nach MENDELOFF sind diese Veränderungen oft unspezifisch, nach TAUBENHAUS u. Mitarb. aber sehr von der Art der Herzbeteiligung abhängig. Auf die Bedeutung ekstrakardialer Faktoren (Hautoedeme) weist insbesondere KEIL hin. Keiner der 4 hier beobachteten Patienten hatte eine Niedervoltage, wie sie nach BACHER und KEIL häufig vorkommt. Es wurden vielmehr überwiegend unspezifische elektrokardiographische Veränderungen gefunden entsprechend den Ergebnissen von SHEARD.

Pulmonale Komplikationen sind nach EVERETT u. Mitarb. die häufigste Todesursache bei DM. Der Befall der Atemmuskulatur begünstigt das Entstehen einer Pneumonie. In dem 1 pathologisch-anatomisch untersuchten Fall war eine Bronchopneumonie die Todesursache gewesen. Nach SCHOEN tritt der Exitus infolge kardiorespiratorischer Insuffizienz ein, entweder bei Lungenfibrose oder nach ROBERTS u. BRUNSTING infolge eines Herzversagens durch Myokardebefall. Im mikros-

kopischen Bild fand MENDELOFF charakteristische Myokardveränderungen.

5. Vergleich der verschiedenen Kollagenkrankheiten.

Die subjektiven, klinischen, röntgenologischen und elektrokardiographischen Veränderungen sind bei den einzelnen Kollagenkrankheiten verschieden häufig (Tabelle 14).

Symptom	LEV	SD	PN
Fieber	92	52	82
Anämie	75	43	46
Tachykardie	81	6	77
Hypertonie	19	26	68
Atemnot	47	35	50
Thoraxschmerz	53	30	23
Systolicum	50	22	9
Diastolicum	14	4	5
Perikardreiben	19	4	9
Herzvergrößerung	25	14	19
Linksvergrößerung des Herzens	8	14	19
Perikarderguß	8	0	0
P-Veränderungen	2,5	9	36
ST-Veränderungen	56	22	55
T-Veränderungen	67	26	77
Extrasystolen	6	9	27
Perikarditisbild	42	0	9
Myokarditisbild	33	4	5
Infarktbild	14	4	14

Tabelle 14: Vergleich der Befunde (% der Fälle) bei Kollagenkrankheiten (ausgenommen DM wegen der geringen Fallzahl).

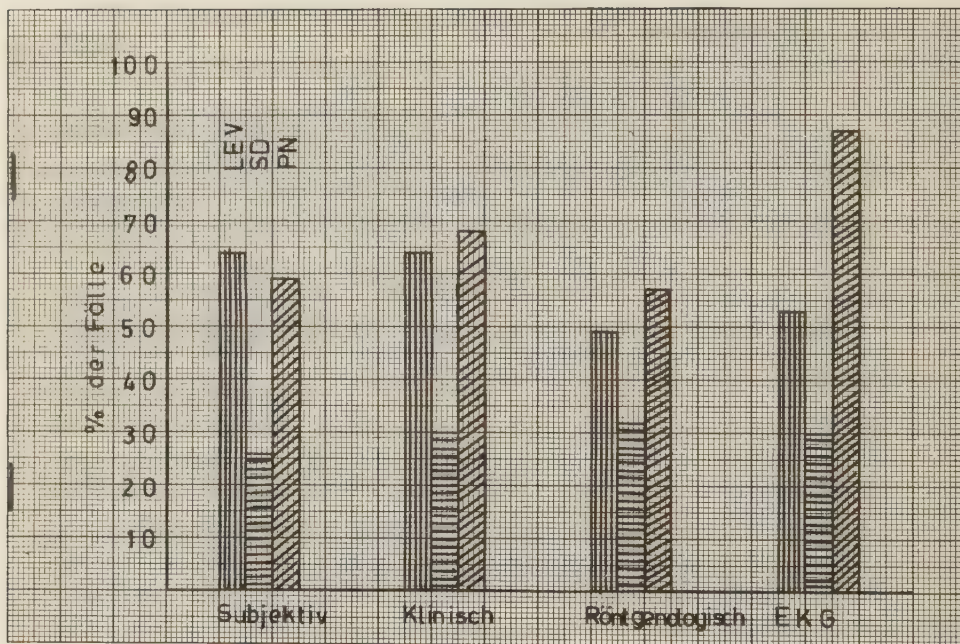


Abbildung 1: Vergleich der Untersuchungsmethoden bei Kollagenosen (DM wegen geringer Fallzahl ausgenommen).

Subjektiv treten Herzsensationen bei LEV am häufigsten in den Vordergrund. Klinisch, röntgenologisch und elektrokardiographisch sind bei PN die meisten Hinweise auf Herzbeteiligung gegeben. Das häufigste, allerdings unspezifische und vieldeutige Symptom ist bei allen Formen das systolische Geräusch. Perikarditis kommt am häufigsten bei LEV vor. Extrasystolen und Vorhofveränderungen treten bei der PN öfter auf. Bei SD ist ein Herzbefall am seltensten nachweisbar.

Faßt man die Einzelbefunde zusammen (Abb. 1), so ergeben sie bei LEV und PN in mehr als der Hälfte aller Fälle Hinweise für eine kardiale Beteiligung, während das Herz bei SD etwa in einem Drittel der Fälle betroffen ist.

V. Zusammenfassung.

Im Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen finden sich in den letzten 20 Jahren insgesamt 85 Fälle mit gesicherten Kollagenosen, darunter 36 mit Lupus erythematodes visceralis, 23 mit Sklerodermie, 22 mit Periarteriitis nodosa und 4 mit Dermatomyositis. Es handelt sich überwiegend (53) um weibliche Kranke. Die Krankengeschichten dieser Fälle wurden im Hinblick auf die Herzbeteiligung ausgewertet und zwar auf Grund subjektiver Erscheinungen und der klinischen, röntgenologischen und elektrokardiographischen Befunde.

Anhaltspunkte für eine Beteiligung des Herzens ergaben sich bei Lupus erythematodes visceralis in 87 %, bei Periarteriitis nodosa in 77 %, bei Sklerodermie in 30 % und bei 2 der 4 Patienten mit Dermatomyositis. Klinische, röntgenologische und elektrokardiographische Veränderungen sprechen teils für Myokardbefall, teils für Perikarditis oder Endokarditis. Die erhobenen Befunde waren aber überwiegend unspezifisch und vieldeutig, so daß intra vitam allenfalls der Verdacht auf eine Herzbeteiligung geäußert werden konnte. Das gilt insbesondere für elektrokardiographisch nachweisbare Störungen der Erregungsrückbildung und für die überaus häufigen systolischen Geräusche, für die subjektiven Erscheinungen und für passagere Rhythmusstörungen. Größere diagnostische Beweiskraft haben EKG-

Veränderungen im Sinne von Herzinfarkt, Myokarditis oder Perikarditis, weiterhin Herzdilatation und Herzinsuffizienz. 2 Kranke mit LEV und 8 mit PN kamen infolge progredienter Herzinsuffizienz ad exitum.

Der Vergleich klinisch hervortretender Erscheinungen mit den in einzelnen Fällen erhobenen pathologisch-anatomischen Herzbefunden zeigt oft keine Übereinstimmung. Sowohl bei LEV als auch bei PN wurden autoptisch regelmäßig Herzveränderungen gefunden, während sich klinisch dafür nur in einem Teil der Fälle Hinweise ergaben.

Die Problematik des klinischen Nachweises einer Herzbeteiligung bei Kollagenkrankheiten geht auch aus dem Schrifttum hervor.

VI. Literaturverzeichnis.

1. ARKIN, A.: A clinical and pathologic study of Periarteritis Nodosa. Am.J.Path. 6; 401, 1930.
2. BACHER, E.: Die Erkrankungen des Herzens bei der Dermatomyositis. Zschr.Inn.Med. 12; 769, 1957.
3. BÄCKMAN, H.: Studies on Periarteritis Nodosa with special reference to cardiac and possible aetiological factors. Acta Med.Scand. 154; 442, 1956.
4. BAEHR, G., P. KLEMPERER : Systemic lupus erythematosus: A Mount Sinai Hospital Monograph. Grune & Stratton, New York, 1959.
5. BAEHR, G. A diffuse disease of the peripheral circulation (usually associated with lupus erythematosus and endocarditis). A.Shiffrin: Am.J.Med. 13; 591, 1952.
6. BÄUMER, A., G.BIRK, U.GERLACH, H. PORTHEINE: Klinische Beobachtungen an 12 Patienten mit Kaposi-Libman-Sacks-Syndrom. Med.Klinik 52; 2193, 1957.
7. BERGEN, St.S.jr. Pericardial effusion, a manifestation of systimic lupus erythematosus. Circulation 22; 144, 1960.
8. BLACK, R.L. The characterisation of Periarteritis, Dermatomyositis and progressive Systemic Sclerosis. Med.Clin.N.Am. 45; 1295, 1961.
9. BLANKENHORN, M.A., H.C.KNOWLES: Periarteritis Nodosa: Recognition and clinical symptoms. Ann.intern.Med. 41; 888, 1954
10. BLANKENNORN, M.A., H.C.KNOWLES, P. ZEEK: Periarteritis and other forms of necrotizing angliitis. Trans.Ass.Am.Phys. 66; 156, 1953.

11. BOCK, H.E.: Allergische Erkrankungen des Herzens und Gefäßsystems.
in Allergie; K. Hansen
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957.
12. BOCK, H.E.: Die hyperergischen Gefäßerkrankungen.
in: Angiologie, M. Ratschow.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959.
13. BOCK, H.E.: Die Bedeutung der allergischen Pathogenese bei der Arteriitis.
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med.1960.
14. BRIGDEN, W., E.L. BYWATERS, M.H. LESSOF, I.P.ROSS: The heart in Systemic Lupus Erythematosus.
Brit.Heart J. 22; 1, 1960.
15. BULGRIN, J.G. E.L.DUBOIS, G. JACOBSON: Chest Roentgenographic changes in Systemic Lupus Erythematosus.
Radiology. 74; 42 1960.
16. CALDWELL, I.W. J.D. AITCHISON: Pulmonary hypertension in dermatomyositis.
Brit.Heart J. 18; 273, 1956.
17. CHURCH, R.E., A.R. ELLIS: Cystische Lungenfibrose bei generalisierter Sklerodermie.
Lancet. I, 6601; 392, 1950.
18. CONNER, P.K. F.A. BASHOUR: Cardiopulmonary changes in scleroderma.
Amer.Heart.J. 61; 494, 1961.
19. COPELAND, G.D., D.von CAPELLER, T.N. STERN: Systemic Lupus Erythematosus: A clinical Report of 47 Cases with pathologic findings in 18.
Am.J.med.Sci. 23; 318, 1958.
20. DOMZALSKI, C.A., V.C.MORGAN: Dermatomyositis: Diagnostic Features and Therapeutic Pitfalls.
Am.J.Med. 19; 370, 1955.
21. DOWLING, G.B.: Scleroderma and Dermatomyositis.
Brit.J.Derm. 67; 275, 1955.

22. DUBOIS, E.L.: The effect of the L.E.Cell Test on the clinical Picture of systemic Lupus Erythematosus. Ann intern.Med. 38; 1265, 1953.
23. EHRLICH, W.E.: Nature of collagen diseases. Amer.Heart J. 43; 121, 1952.
24. EVERETT, M.A.,
A.C. CURTIS: Dermatomyositis. A review of nineteen cases in adolescents and children. Arch,intern.Med. 100; 70, 1957.
25. FANCONI, G.: Die Kollagenosen und verwandte Reaktionskrankheiten. Münch.Med.Wschr. Seite 581, 1959.
26. FANCONI, G.,
R. ROSSI: Die Kollagenkrankheiten. Rev.paediat.Acta 12; 1, 1957.
27. FARMER, R.G.,
R.W. GIFFORD,
E.A. HINES: Prognostic significance of Raynaud's phenomenon and other clinical characterisation of Systemic Scleroderma. Circulation 21; 1088, 1960.
28. FRIEDBERG,Ch.K.: Diseases of the heart. W.B.Saunders Co. 1950 London
29. FRIEDBERG,Ch.K.,
L. GROSS: Periarteritis Nodosa associated with rheumatic heart disease. Arch.intern.Med. 54; 170,1934.
30. FRISCAY v.TELBISZ,M.: Die pulmonale Form des Lupus Erythematosus disseminatus acutus. Schweiz.med.Wschr. 86; 269, 1956.
31. GIEDION, A.: Dermatomyositis. Helv.paediat.Acta 12; 20, 1957.
32. GIL, J.R.: Clinical study of viscerall Lesions and endocrine disturbances in eight cases of diffuse Scleroderma. Ann.intern.Med. 34; 862, 1951.
33. GOTTSEGEN, G.,
T. ROMODA: Zur Kenntnis der sclerodermischen Herzerkrankungen. Z.ges.Inn.Med. 11; 134, 1956.

34. GOULD, D.M.,
M.L. DAVES: Review of roentgen findings in
systemic lupus erythematosus.
Am.J.med.Sci. 235; 596, 1958.
35. GRIFFITH, G.C.,
I. LUFTIVURAL: Polyarteritis Nodosa.
Circulation 3; 492, 1951.
36. GROSS, L.: The cardiac Lesions in Libman-
Sacks-Disease.
Am.J.Path. 16; 375, 1940.
37. GRUBER, G.B.: Die Frage der Periarteriitis
nodosa.
Z.Kreisl.Forschung 36; 401, 1944
38. HARVEY, A.M.,
L.E. SCHULMAN,
P.A. TULMULFY,
C.L. CONLEY,
E.H. SCHOENRICH: Systemic Lupus Erythematosus:
Review of the literature and
clinical analysis of 138 cases.
Medicine: 33; 291, 1954.
39. HEGGLIN, R.: Lupus erythematosus visceralis.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 65; 91, 1959.
40. HOLSINGER, D.R.
P.J. OSMUNDSON,
J.E. EDWARDS: The heart in Periarteritis Nodosa.
Circulation 25; 610, 1962.
41. HURLY, J., J. GOE,
L. WEBER: Scleroderma heart disease.
Am.Heart J. 42; 758, 1951.
42. JAGER, B.V.,
L.A. GROSSMAN: Dermatomyositis.
Arch.intern.Med. 73; 271, 1944.
43. KEIL, H.: Dermatomyositis and Systemic
Lupus Erythematosus.
Arch.intern.Med. 66; 109, 1940.
44. KLEMPERER, P.: Der Begriff der Kollagenkrank-
heit.
Wien.klin.Wschr. 66; 337, 1955.
45. KLEMPERER, P.: The concept of collagen diseases
in medicine.
Am.Rev.Resp.Dis. 83; 331, 1961.
46. KNOWLES, H.C. jr.,
M.P. ZEEK,
M.A. BLANKENHORN: Studies on necrotizing angiitis.
IV Periarteritis Nodosa and Hyper-
sensitivity Angiitis.
Arch.intern.Med. 92; 789, 1953.

47. KROETZ, Ch.: Zur Klinik der Periarteriitis nodosa.
Dtsch. Arch.Klin.Med. 135; 311, 1921.
48. KUSSMAUL, A.,
R. MAIER: Über die bisher nicht beschriebene Arterienerkrankung (Periarteriitis nodosa).
Dtsch.Arch.klin.Med. 1; 484, 1866.
49. LEINWAND, I.,
A.W. DURYEE,
M.N. RICHTER: Scleroderma (Based on a study of over 150 cases).
Ann.Int.Med. 41; 1003, 1954.
50. LIBMAN, E.: A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis.
B. SACKS: Arch.Int.Med. 33; 701, 1924.
51. LIESMAN, J.W.: Dermatomyositis with retinopathy.
Arch.Ophthalm. 37; 155, 1947.
52. MATHISEN, A.K.,
J.D. PALMER: Diffuse scleroderma with involvement of the heart: report of a case.
Am.Heart J. 33; 366, 1947.
53. MEDELOFF, J.: Myocardial changes in Dermatomyositis.
N.C.med.J. 15; 1954.
54. MESZAROS, W.T.: Regional manifestations of Scleroderma.
Radiology. 70; 313, 1958.
55. MORTENSEN, V.,
H. GORMSEN: Lupus Erythematosus Disseminatus (Libman-Sacks-Disease).
Acta Med.Scand.Suppl. 266; 743, 1952.
56. MOWEREY, F.H.,
E.A. LUNDBERG: The clinical manifestations of essential Polyangiitis (Periarteriitis Nodosa), with emphasis on the hepatic manifestations.
Ann.Int.Med. 40; 1145, 1954.
57. MÜLLER, W.: Der Lupus erythematosus disseminatus.
Münch.med.Wschr. 99; 1845, 1957.

58. O'LEARY, P.A.,
E.H. LAMBERT,
G.P. SAYRE: Muscle studies in cutaneous
disease.
J.Invest. Dermat. 24; 301, 1955.
59. OMENS, D.V.,
H.D. OMENS,
M.S. KAGEN: Dermatomyositis.
Arch.Dermat.Syph. 53; 188, 1946.
60. ORAM, S., W.STOKES: The heart in Scleroderma.
Brit.Heart J. 23; 243, 1961.
61. PEISTER, R.,
E. NÄGELE: Die progressive Sklerodermie.
Ergeb.inn.Med.Kinderheilk. N.F.
7; 244, 1956.
62. PORTWICH, R.: Periarteriitis nodosa (Kussmaul-
sche Krankheit).
Ergeb.inn.Med.Kinderheilk.
12; 428, 1959.
63. REICH, N.E.,
J.B. REINHART: Dermatomyositis associated with
hypertrichosis.
Arch.Dermat.Syph. 57; 725, 1948.
64. ROBERTS, H.M.
L.A. BRUNSTING: Dermatomyositis in childhood.
Postgrad.Med. 16; 396, 1954.
65. RODNAN, G.P.,
T.G. BENEDEK: An historical account of the study
of progressive systemic sclerosis.
Ann.Int.Med. 57; 305, 1962.
66. ROHRACHER, T.: Beitrag zur Dermatomyositis im
Kindesalter.
Österr. Z.Kinderheilk. 1; 127, 1948.
67. ROSS, A.C.: Dermatomyositis.
Brit.J.Dermat. Seite 72, 1952.
68. SCHÖLMEICH, P.: Herz bei Kollagenkrankheiten.
Handb.d.Inn.Med. IX/2, S. 976.
69. SCHÖLMEICH, P.;
H.DEICHER: Der Lupus erythematoses visceralis.
Klinik der Gegenwart VI, 639, 1963.

70. SCHOEN, R.: Zur Klinik und Pathogenese der Kollagenkrankheit. Münch.med.Wschr. 100; 1409, 1958.
71. SCHOEN, R.,
W. TISCHENDORF: Krankheiten der Knochen und der Gelenke und Muskeln. Handb.Inn.Med. VI/1, 1954.
72. SCHEUERMANN, H.: Zur Klinik und Pathogenese der Dermatomyositis. Arch.Dermat. 178; 414, 1939.
73. SCHEUERMANN, H.: Dermatomyositis und Sklerodermie. Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 1959.
74. SHEARD, C. jr.: Dermatomyositis. Arch.Int.Med. 88; 640, 1951.
75. SHEARN, M.A.,
B. PIROFSKY: Disseminated Lupus erythematosus. Arch.Int.Med. 90; 790, 1952.
76. SIEGENTHALER, W.: Die kardiovaskulären Veränderungen beim visceralen Lupus Erythematosus. Cardiologica 32; 161, 1958.
77. SIEGENTHALER, W.,
R. HEGGLIN: Der viscerale Lupus erythematosus (Kaposi-Libman-Sacks-Syndrom). Ergeb.inn.Med.Kinderheilk. 7; 373, 1956.
78. STEPHAN, H.,
E. THIEME: Die Sklerodermie im Blickfeld der inneren Medizin. Dtsch.Gesundh.Wesen 15; 481, 1960.
79. SUNDE, H.: Dermatomyotosis in children. Acta Paediat. 37; 287, 1949.
80. TALBOTT, J.H.,
R.M. FERRANDIS: Collagen diseases. Lupus erythematosus, scleroderma, polyarteritis, dermatomyositis. Grune & Stratton, New York 1955.
81. TAUBENHAUS, M.,
B. EISENSTEIN,
A. PICK: Cardiovascular manifestations of collagen diseases. Circulation 12; 903, 1955.
82. TUFANELLI, D.L.,
R.K. WINKELMANN: Diffuse systemic scleroderma. Ann.Int.Med. 57; 198, 1962.

83. TUMULTY, Ph.A.: The clinical course of systemic
Lupus erythematosus.
J.Am.Med.Ass. 156; 947, 1954.
84. UNVERRICHT: Über die eigentümliche Form von
acuter Muskelentzündung mit einem
der Trichinose ähnelnden Krank-
heitsbild.
Münch.Med.Wschr. 26; 488, 1887.
85. UNVERRICHT: Dermatomyositis acuta.
Dtsch.Med.Wschr. 17; 41, 1891.
86. VORLAENDER, K.O.: Das klinische Bild und die Behand-
lung des Lupus erythematosus viscera-
lis.
Regensb.Jb.ärztl. Fortbild. 10; 1960.
87. WAGNER, E.: Fall einer seltenen Muskelkrank-
heit.
Arch.f.Heilk. 4; 282, 1863.
88. WAINGER, C.K.,
W.F. LEVER: Dermatomyositis.
Arch.Dermat.Syph. 59; 196, 1949.
89. WAKAI, C.S.,
R.O. BRANDENBURG,
R.R. KIERLAND: The electrocardiogram in patients
with Polymyositis and Dermatomyo-
sitis.
AmHeart J. 53; 754, 1957.
90. WEISS, S., E.A. STEAD jr.
T.V. WARREN,
O.T. BALLEY: Scleroderma heart disease.
Arch.Int.Med. 71; 749, 1943.
91. WINDESHEIM, J.H.,
T.W. PARKIN: Electrocardiograms of ninety patients
with Acrosclerosis and Progressive
Diffuse Sclerosis (Scleroderma).
Circulation. 17; 874, 1958.
92. ZEEK, P.M.: Periarteritis Nodosa: A critical
review.
Am.J.Clin.Path. 22; 777, 1952.

Herrn Professor Dr. H.E. Bock, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, möchte ich meinen Dank aussprechen für die Möglichkeit , an seiner Klinik die vorliegende Dissertation zu verfassen.

Herrn Professor Dr. E. Stein danke ich recht herzlich für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Hilfe bei der Niederschrift der Arbeit.

Lebenslauf:

Am 2. März 1940 wurde ich, Annedore Borutta, als Tochter des Pfarrers Helmuth Borutta und seiner Ehefrau Helene, geb. Büniger, in Ranchi / Indien geboren.

1946 wurde ich in der deutschen Schule des Internierungslagers Satara / Indien eingeschult. Von März 1948 bis Mai 1952 besuchte ich die englische Internatsschule " Mount Hermon School " in Darjeeling. Während eines einjährigen Deutschlandaufenthaltes 1952/53 trat ich in das Schloßplatz-Mädchengymnasium in Wiesbaden ein. 1954 nach der Rückkehr nach Indien wurde ich in eine amerikanische Internatsschule in Kodaikanal / Südindien umgeschult, die ich bis zum amerikanischen Schulabschluß im April 1958 besuchte. Im selben Jahr übersiedelte meine Familie nach Deutschland. Von Dezember 1958 bis zur Erlangung der Reifeprüfung am 1.3.1961 war ich Schülerin des Mädchengymnasiums zu Leer / Ostfriesland.

Am 28.4.1961 begann ich das Medizin-Studium an der Universität Göttingen und absolvierte dort die Naturwissenschaftliche Prüfung im Mai 1962 und die Ärztliche Vorprüfung im Oktober 1963. Das erste klinische Semester studierte ich in Bonn. Von dem Sommer Semester 1964 bis zum Abschluß des Staatsexamens im Sommer 1967 studierte ich an der Universität in Tübingen.

